

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 248

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SYNDROMES
d'Insuffisance pluriglandulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Frédéric PALIARD

Interne des Hôpitaux de Lyon
né le 17 mars 1892, à Lyon



LYON

Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR
3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546427_0062

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SYNDROMES

d'Insuffisance pluriglandulaire



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 248

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SYNDROMES
d'Insuffisance pluriglandulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Frédéric PALIARD

Interne des Hôpitaux de Lyon
né le 17 mars 1892, à Lyon



LYON

—
Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR
3, Avenue de la Bibliothèque, 3

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
Doyen. MM. J. LÉPINE
Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{ MM. TEISSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD X...
Cliniques chirurgicales	{
Clinique obstétricale et Accouchements.	ROLLET
Clinique ophtalmologique	NICOLAS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEPINE (J.)
Clinique neurologique et psychiatrique.	WEILL
Clinique des maladies des enfants.	POLLOSSON (A.)
Clinique des maladies des femmes.	LANNOIS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ROCHET
Clinique des maladies des voies urinaires.	NOVE-JOSSERAND
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	CLUZET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	HUGOUNENQ
Chimie biologique	MOREL
Chimie organique et Toxicologie.	MOREAU
Matière médicale et Botanique.	GUIART
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	LATARJET
Anatomie	POLICART
Anatomie générale et Histologie.	DOYON
Physiologie	COLLET
Pathologie interne	MOURQUAND
Pathologie et Thérapeutiques générales.	PAVIOI
Anatomie pathologique	VILLARD
Médecine opératoire	ARLOING (F.)
Médecine expérimentale et comparée.	ETIENNE MARTIN
Médecine légale	COURMONT (P)
Hygiène	PIC
Thérapeutique	FLORENCE A.
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

chargés d'un cours de : Pathologie externe	VALLAS
— Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN
— Chimie minérale	BARRAL
— Accouchements	COMMANDEUR
— Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique.	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE G.	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, Président.; POLICARD, Assesseur
MM. CORDIER et GRAVIER, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

LE DOCTEUR FELIX PALIARD

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

EX-CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HOTEL-DIEU

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HOTEL-DIEU

qui au cours de deux semestres
d'externat et d'internat passés
dans sa clinique nous a toujours
témoigné une grande bienveil-
lance dont nous sommes heu-
reux de le remercier aujourd'hui.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

MM. VALLAS, chirurgien honoraire des hôpitaux ;

DELORE, chirurgien des hôpitaux ;

PEHU, médecin des hôpitaux ;

ROQUE, professeur de Clinique médicale ;

MOUISSET, médecin honoraire des hôpitaux ;

PLAUCHU, accoucheur des hôpitaux.

INTERNAT :

MM. TIXIER, Professeur de Clinique chirurgicale ;

REBATTU, médecin des hôpitaux ;

BARJON, médecin des hôpitaux ;

VORON, accoucheur des hôpitaux ;

PLAUCHU, accoucheur des hôpitaux ;

ROQUE, professeur de Clinique médicale ;

PAVIOT, médecin des hôpitaux.

AVANT-PROPOS

Avant d'entreprendre cette étude, nous tenons à adresser nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidés dans ce travail.

Monsieur le Professeur Roque, tout d'abord, qui, au lit du malade et dans une leçon clinique a mis maintes fois en relief les points intéressants de cette observation que nous avons recueillie dans son service.

Monsieur le Professeur Policard nous a ouvert son laboratoire et a bien voulu examiner lui-même les préparations ; nous le remercions de sa grande obligeance et de son amabilité.

Nous avons également mis plusieurs fois à contribution la compétence de Monsieur le Docteur Cordier, professeur agrégé à la Faculté. Nous lui devons beaucoup. Qu'il veuille bien accepter l'expression de la reconnaissance que nous lui gardons pour tout ce qu'il a fait pour nous.

Nous remercions également Monsieur le Docteur Gravier, chef des travaux d'histologie, qui a bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Enfin, c'est notre collègue et ami, Jean Barbier, qui a bien voulu se charger de la délicate manipulation des pièces anatomiques. C'est avec la bonne grâce souriante qui le caractérise qu'il a assumé cette absorbante et fastidieuse besogne ; nous l'en remercions bien vivement et l'assurons de notre bonne amitié.

INTRODUCTION

La question des sécrétions internes est toujours à l'étude, elle est même en pleine évoution. Née des travaux de Claude Bernard sur la glycogénie hépatique et de Brown-Séquart qui le premier eut la notion « de l'action sur différents organes de substances spéciales sécrétées dans le milieu sanguin », elle s'est progressivement développée par un grand nombre de travaux qui peuvent se ranger en trois groupes différents : physiologiques et expérimentaux, cliniques et histologiques.

Toutefois, au fur et à mesure que les faits se multipliaient, la connaissance du fonctionnement physiologique et pathologique des diverses glandes, loin de devenir plus simple, devenait au contraire plus complexe. Car, à la notion de glande isolée, sécrétant un produit défini, à action nette, vint s'ajouter celle des relations entre glandes et des corrélations fonctionnelles. D'autre part, une analyse plus minutieuse des faits, une critique plus judicieuse de l'expérimentation vint montrer maintes fois que les conclusions énoncées étaient trop hâtives et qu'en l'absence de critérium, il fallait sinon nier, du moins douter.

Qui dit glande, dit sécrétion. Qui dit sécrétion dit :

1°) Manifestations histologiques de l'activité glandulaire ;

2°) Phénomènes chimiques et produit différencié dont on peut vérifier d'existence, la composition, les principes actifs.

3°) Action physiologique constante et précise du produit de sécrétion.

Si ces diverses conditions sont facilement réalisées pour les organes qui déversent à l'extérieur le produit de leur sécrétion, il n'en est pas de même pour les glandes à sécrétion interne, exception faite pour le *foie* et le *pancréas*.

Pour les surrénales on a bien isolé dans le sang veineux qui en sort une substance spéciale l'adrénaline qui paraissait remplir les conditions nécessaires. Cependant Gley et Quinquaud ne la retrouvant ni dans le sang de la veine cave, ni dans le sang artériel, se demandent si l'on doit véritablement admettre une adrénaliniémie physiologique et si c'est bien là le produit de sécrétion actif des surrénales.

Quant aux autres glandes, la réalité de leur action n'est montrée que par des moyens *indirects* : extirpation, greffe, extraits d'organes, avec la réserve que ces derniers ne remplacent jamais une glande active. Comme le dit Gley : rien ne prouve que les substances agissantes de ces extraits préexistent dans le tissu vivant, rien ne prouve que ce sont elles qui sont excrétées par la glande.

On voit donc que tout n'est pas simple dans la physiologie des glandes vasculaires sanguines. Leur fonctionnement normal présente encore des points obscurs ; il en

est de même lorsque ce fonctionnement troublé se traduit par des désordres cliniques. Dans cet ordre d'idées également, les choses ont évolué. A des faits simples ont succédé des faits plus complexes où non pas une, mais plusieurs glandes sont mises en cause. La symptomatologie, les cadres nosologiques, les essais pathogéniques ont fait tour à tour l'objet de nombreuses recherches, de nombreuses publications dont l'abondance et la complexité rendent difficile une vue d'ensemble. Et la difficulté augmente encore lorsque l'on cherche à faire cadrer clinique et physiologie expérimentale. L'une par l'autre, elles cherchent à s'éclairer, mais bien des points demeurent en suspens qui sont naturellement les plus discutés parce que les plus complexes.

Nous apportons un fait qui nous a paru intéressant parce qu'il soulève précisément quelques-uns des points en litige tant au point de vue nosologique, qu'au point de vue pathogénique. Notre but sera donc :

1°) De faire un court exposé montrant l'évolution qu'ont suivie parallèlement :

La conception de la physiologie des glandes endocrines ;

La question des *syndromes endocriniens* dus aux altérations de la fonction des glandes et en particulier leur insuffisance ;

Et en particulier celle de l'*infantilisme*, et nous soulignons au passage les points obscurs ;

2°) Nous exposerons aussi complètement que possible le fait qui fait l'objet de cette étude ;

3°) Nous discuterons alors l'observation, envisagée en elle-même et nous verrons tour à tour les différents

points qu'elle soulève aux points de vue étiologique, symptomatique, nosologique, anatomique.

4°) Nous la placerons alors en face des points particulièrement obscurs et nous verrons : dans quelle mesure elle y répond, si elle cadre avec les opinions admises, si même elle nous donne le droit de conclure.

CHAPITRE I

EVOLUTION ET ETAT ACTUEL DE LA QUESTION

I. — LA CONCEPTION DES GLANDES ENDOCRINES

A. *Opinions primitives.* — La première opinion que l'on eut des glandes endocrines fut simple. Par des expériences telles que ablation, extirpation, greffe, répétées pour chaque glande, on attribua à chacune un rôle défini. Chaque glande prise isolément était considérée comme un tout.

B. *Extension de l'endocrinie.* — Deux faits vinrent occuper l'attention.

1°) On fut d'abord frappé par le groupement des glandes endocrines ou plus exactement par la réunion en une même glande de deux parties différentes d'importance, de structure et de physiologie. Il en est ainsi pour l'appareil thyro-parathyroïdien, la pituitaire, la surrénale. Chacune des deux parties semble avoir un rôle physiologique absolument distinct et cependant « il est difficile de croire que des tissus si étroitement unis au point de vue

anatomique, puissent n'avoir aucune espèce de connexion fonctionnelle entre eux » (Schafer).

Dans une autre catégorie d'organes, la sécrétion interne coïncide avec une sécrétion externe qui, beaucoup plus apparente, semble être la plus importante : foie, pancréas, testicule. Certains auteurs même, élargissant la conception, voient dans tout organe l'existence possible d'une sécrétion interne : poumons, reins, amygdales, etc.

2°) En outre, avec la connaissance du rôle dans la glycogénie hépatique de la sécrétion interne du pancréas, avec la découverte de la sécrétine (Bayliss et Starling) les esprits s'orientent vers les corrélations fonctionnelles d'origine humorale et chimique, par les « hormones ». Et bientôt on admit qu'il n'est point de glande endocrine qui n'ait, avec une ou plusieurs autres, des rapports mutuels, soit d'excitation, soit d'antagonisme réciproque et l'on admit successivement des relations humérales entre thyroïde, surrénales et pancréas ; thyroïde et glandes génitales ; surrénales et glandes génitales ; glandes génitales thyroïde et hypophyse, etc...

C. Données et conceptions actuelles. — Elles sont dues surtout aux travaux de Gley. Cet auteur montre que si certains faits sont bien acquis et ont une importance physiologique et biologique considérable, d'autres sont moins nettement établis et ne résistent pas à une critique sévère. En matière de glandes endocrines, il faut être prudent, ne rien exagérer et ne se hâter ni de conclure ni de généraliser trop. Notamment, il faut distinguer les interrelations humérales et les corrélations fonctionnelles humérales. Certes, les relations de glande à glande ne peuvent

être niées ; mais, hormis de rares exceptions, les inter-relations humorales ne reposent sur aucune base certaine. Les corrélations fonctionnelles par contre, celle du pancréas sur le foie, celle de la sécrétine sur le pancréas sont bien établies et Gley montre la haute portée biologique et physiologique de cette « excitation d'une fonction sans l'intervention du système nerveux. » Mais tout n'est pas hormone. Les produits de sécrétion des glandes endocrines, démontrés ou supposés, sont différents par leur nature et leur destinée. Gley distingue :

Des substances nutritives : telles le glycose ;

Des substances morphogénétiques : les harmozones qui président à l'édification des tissus. Mais on ignore tout de leur nature et de leur fonctionnement ;

Des hormones, produit glandulaire spécifique, substances ayant le rôle d'excitants et provoquant des phénomènes *chimiques* (nutrition, échanges azotés et respiratoires) ou *physiologiques* (sécrétion pancréatique, sécrétion lactée).

Dés parhormones enfin : produit de déchet destiné à être excrété et qui, en passant dans le sang joue accessoirement le rôle d'excitant. Mais ce n'est pas un produit de sécrétion spécialisé (acide carbonique, urée).

Chaque glande peut agir par un ou plusieurs de ces produits de sécrétion et c'est ce qui nous explique que les troubles de fonctionnement de la thyroïde par exemple, puissent provoquer à la fois des troubles de la morphogénèse (développement de l'individu, caractères sexuels secondaires) et des troubles du métabolisme.

II. — EVOLUTION DE LA CONCEPTION DES SYNDROMES

ENDOCRINIENS

Dans la connaissance des glandes endocrines, la physiologie fut toujours intimement unie à la pathologie : expérimentation et clinique ont marché de pair, du moins dans les premiers temps. Nous ne nous occupons dans ce court exposé que des syndromes d'insuffisance glandulaire.

A. *Les Syndromes isolés.* — Dans une première phase, on isole une série d'affections, nettement classées.

1°) *Corps thyroïde* : c'est le myxœdème sous toutes ses formes.

Myxœdème de l'adulte Gull (1873), Ord et Charcot ;

Myxœdème de l'enfant ou idiotie myxœdémateuse de Bourneville (1880) ;

Myxœdème postopératoire de Reverdin et Kocher (1884).

Tous symptômes d'insuffisance thyroïdienne qui concordent avec les expériences de Schiff sur les effets de l'ablation du corps thyroïde.

2°) *Surrénales* : c'est la *Maladie d'Addison* (1855), mélange de lésions surrénales et de troubles sympathiques ; l'isolement de l'adrénaline et les travaux de Sergeant sur l'insuffisance surrénale ;

3°) *Hypophyse* : Les faits sont déjà plus complexes et diverses affections sont en relation avec les lésions de la glande :

L'acromégalie : isolée par Pierre Marie (1886), en relation le plus souvent avec une tumeur.

Le syndrome adiposo-génital de Babinski-Frohlich

(1900-1901), caractérisé par de l'obésité, un retard de développement ou de l'atrophie des organes génitaux.

Le diabète hypophysaire : polyurie et glycosurie.

L'infantilisme hypophysaire de St-Chauvet, avec la persistance indéfinie des caractères infantiles. Expérimentalement : l'ablation totale de l'hypophyse détermine rapidement la mort. L'ablation partielle (Cushing, Biedl, Ascher) amène de l'adiposité, du retard de développement, de la lenteur de l'ossification et de la persistance de l'état infantile des organes sexuels. On aurait même pu obtenir de la glycosurie et de la polyurie (Schafer).

4°) *Glandes testiculaires*. — C'est toute l'histoire des castrats : avant la puberté, l'eunuchisme ; chez l'adulte, pas de troubles du squelette, mais perte des caractères sexuels secondaires.

B. Syndromes associés. — Bientôt on fut frappé de constater chez certains malades, l'association de deux syndromes simples, et à l'autopsie d'affections classées comme uniglandulaires, des lésions des autres glandes vasculaires sanguines. Et l'on décrivit successivement :

Du myxœdème avec atrophie testiculaire ;

Du myxœdème associé à l'acromégalie ;

Goître exophtalmique associé à maladie d'Addison, etc.

Parallèlement, on constate que l'ablation d'une glande peut être suivie de l'atrophie ou de l'hypertrophie d'une autre : par exemple, si on supprime la thyroïde, l'hypophyse et les parathyroïdes s'hypertrophient. La suppression des glandes génitales est suivie d'hypertrophie de l'hypophyse, etc...

C. Syndromes pluriglandulaires. — Les constatations

précédentes devaient fatalement conduire à la conception des *syndromes pluriglandulaires*, qui sont primitivement caractérisés par l'association des manifestations liées à plusieurs glandes endocrines. Et Claude et Gougerot en donnent une première classification :

1°) *Syndromes uniglandulaires* avec lésions pluriglandulaires (myxœdème) ;

2°) *Syndromes pauciglandulaires* : myxœdème ou Addison, ou acromégalie mais avec association d'autres troubles glandulaires ;

3°) *Syndromes pluriglandulaires d'insuffisance* en dehors des syndromes classiques, dont le type est le syndrome thyro-testiculo-surrénal.

4°) *Syndromes pluriglandulaires d'hyperfonctionnement* ;

5°) *Syndromes pluriglandulaires de balancement* hyperfonctionnement d'une glande, compensateur de l'hypofonctionnement d'une autre glande ;

6°) *Syndromes pluriglandulaires dysharmoniques* ;

7°) *Syndromes frustes*, d'attente.

Une telle classification ne saurait être admise : elle est trop précise ; elle suppose dans l'appréciation du fonctionnement des glandes, dans les lésions anatomiques, et les interrelations fonctionnelles, une précision que l'on ne peut avoir. Aussi Sourdel ramène-t-il très justement la question sur un terrain clinique et il distingue :

1°) *Des malades d'aspect vieillot* et qui paraissent atteints de sénilité prématurée ;

2°) *Des malades à lésions cutanées* : éruption, pigmentation, dépilation avec asthénie ;

3°) Des malades en apparence *myxœdémateux* qui évoluent sous l'une ou l'autre des formes voisines ;

4°) Des sujets *proches des acromégaliques*, avec variations de l'embonpoint, pigmentation faciale, troubles digestifs menant à la cachexie ;

5°) *Les adipo-génitaux*.

Cette classification a pour le moins le mérite de ne préjuger en rien de l'état des organes, ni de l'enchaînement des lésions. En l'absence de données physiologiques précises, une classification clinique est encore la seule qui soit possible ; encore ne faut-il pas vouloir faire des cadres trop étroits car « l'aspect clinique des syndromes des glandes endocrines est variable à l'infini. »

III. — EVOLUTION DANS LA CONCEPTION DE L'INFANTILISME

La question de l'infantilisme est intimement liée à celle des syndromes endocriniens et des syndromes pluriglandulaires en particulier. Par les nombreuses discussions qu'il a provoquées tant au point de vue terminologie, nosologie, pathogénie, il est intéressant de rappeler brièvement quelques dates.

A. Première phase. — C'est la période où l'on isole l'infantilisme et l'on distingue successivement *l'infantilisme type Lorain* : véritable défaut de développement ;

L'infantilisme de Brissaud et Meige, congénital caractérisé par une ébauche de myxœdème et l'absence de développement des organes génitaux et des caractères sexuels. La thyroïde est mise en cause : c'est *l'infantilisme thyroïdien*.

B. *L'infantilisme acquis*.— Gandy en décrivant l'infantilisme reversif ou regressif de l'adulte rouvre la discussion et dès lors les auteurs se groupent en deux catégories :

Les uns (Cordier et Rebattu) pensent que l'infantilisme de Gandy doit être maintenu dans la nosologie et peut avoir pour cause une lésion primitive thyroïdienne, mais le plus souvent testiculaire.

Les autres, avec Claude et Gougerot, Sourdel, l'englobent dans les *syndromes pluriglandulaires*.

Enfin on décrit sous le nom d'infantilisme tout ce qui, de près ou de loin, atteint les caractères sexuels.

C. *L'infantilisme d'après St-Chauvet (1914)*.

Chauvet montre que l'on ne s'entend pas sur les mots et il définit l'infantilisme : « un syndrome caractérisé par l'arrêt de développement de tout l'organisme, dataant de l'enfance, c'est-à-dire la persistance chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères propres à l'enfance. »

Il subsiste donc dans l'infantilisme :

L'infantilisme thyroïdien de Brissaud ;

L'infantilisme hypophysaire de Chauvet.

Le féminisme, l'eunuchisme, le juvénilisme doivent être supprimés de l'infantilisme. Et l'on doit cesser de désigner sous le nom d'infantilisme : l'acromégalie et le gigantisme avec infantilisme, le syndrome adiposo génital et l'infantilisme régressif de Gaudy, qui n'en subsiste pas moins en tant qu'individualisation clinique mais qui n'est pas un infantilisme puisqu'à un moment donné ces malades ont eu un développement normal et il propose le ter-

me d'impubérisme régressif. Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur ces exposés un peu schématiques nous voyons que tant dans la physiologie que dans la pathologie les obscurités ne manquent pas. Et l'on peut ainsi se poser un certain nombre de questions auxquelles l'on doit s'efforcer de répondre :

Les malades adultes qui se présentent avec la perte des caractères sexuels secondaires avec l'aspect de l'infantilisme ou de l'impubérisme régressif, sont ils des pluriglandulaires ?

Le syndrome répond-il à des lésions anatomiques définies ?

Peut-on dire qu'une glande primitivement atteinte a réagi sur les autres par troubles de sa sécrétion interne ?

Les lésions et les symptômes observés sont-ils en rapport avec l'expérimentation ?

CHAPITRE II

OBSERVATION CLINIQUE

Diagnostic et résumé :

A l'âge de 15 ans : traumatisme des bourses sans orchite traumatique.

A 22 ans : fièvre typhoïde et oreillons sans orchite ourlienne.

Atrophie testiculaire ancienne, peut-être congénitale, et cependant vie génitale d'apparence normale (a eu deux enfants).

En 1916 : Paludisme grave.

Depuis deux ans : Infantilisme régressif et syndrome pluriglandulaire.

Mort par insuffisance surrénale aiguë.

Lab... J., âgé de 37 ans, cultivateur, entre dans la Clinique de M. le Pr Roque, salle Sainte-Elisabeth, le 12 mars 1921, pour une asthénie progressive et irréductible.

On ne relève rien dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, il appartient à une famille de robustes cultivateurs de la campagne lyonnaise. Par contre ses anté-

cédents personnels sont assez chargés. Il nie la syphilis, et n'accuse qu'un éthyisme modéré.

A l'âge de 15 ans, en s'asseyant à califourchon sur un banc, il se serait fortement pincé les testicules. Toutefois il n'eut ni hématome, ni orchite traumatique.

Il fait trois ans de service militaire et contracte les oreillons ; le malade affirme encore qu'il n'a jamais eu d'orchite, qu'il n'a jamais été dans la nécessité de porter un suspensoir. Vers la même époque, il aurait eu une fièvre typhoïde sur la gravité de laquelle le malade ne donne pas de renseignements particuliers.

Il s'est marié à l'âge de 24 ans en 1908 et a eu deux enfants âgés actuellement de 12 et 11 ans et en parfaite santé. Sa femme est une vigoureuse campagnarde qui n'a jamais fait de maladie grave.

De 1908 à 1914 : rien à signaler. Mobilisé dans l'infanterie, il fait quinze mois de campagne en France sans maladies, ni blessures ; puis, en 1916, il part en Orient où il contracte le paludisme. Ce paludisme, dont les accès sont particulièrement sévères et répétés marque en quelque sorte l'origine de ses accidents : il a toujours été malade depuis.

Rentré en France en juillet 1917, il repartit quelques mois sur le front français, fut démobilisé, et, devant la persistance de ses accès de paludisme, il fut réformé.

Dès lors, rentré chez lui, il ne peut plus travailler comme avant ; il est pâle, las et présente des accès classiques de paludisme, un par semaine en moyenne ; la fièvre dure plusieurs heures, quelquefois une journée ; après chaque accès le malade plus faible doit garder le lit pendant un jour ou deux.

En avril 1919, il est pris de grands maux de tête qui durent jusqu'au milieu de mai ; ces céphalées résistent aux calmants habituels et ne cèdent assez rapidement qu'à des pilules ordonnées par un médecin et sur la nature desquelles on ne peut obtenir de précision.

Vers cette époque apparaissent des phénomènes nouveaux ; l'asthénie persiste et s'accroît mais s'installe progressivement une impuissance génitale absolue ; les rapports conjugaux normaux auparavant, et normaux pendant les permissions du malade, cessent à partir du mois de mai 1919 ; le malade n'a plus ni érections, ni désirs. Parallèlement les cheveux et les poils tombent pour ne plus repousser.

En juillet 1919, à la suite de gros accès répétés, il reste un mois au lit ; puis il est mieux jusqu'en novembre, ne gardant qu'une grande asthénie, se plaignant tout le temps d'avoir froid.

En novembre 1919, les accès deviennent singuliers : le malade râle, perd plus ou moins connaissance, a des sueurs profuses, mais sa température ne monte plus comme autrefois et reste entre 36° et 36° 5 (accès algide).

Toute l'année 1920 il s'affaiblit, pâlit, maigrissant légèrement, avec des sueurs extrêmement fréquentes. Il suivit un traitement assez intense avec quinine, cacodylate, arsenic, strychnine, cachets et vins fortifiants : rien ne l'améliore.

Au début de l'année 1921, il reste presque continuellement au lit, incapable de se réchauffer, incapable d'un long effort à cause de la faiblesse progressive. Vers le 5 mars, tout d'un coup, il pousse une sorte de cri rauque, se met à râler, devient raide sans secousses convulsives,

ne peut plus parler. Au bout d'une heure, ces phénomènes disparurent ; mais voyant que, en fin de compte, son état ne cesse de s'aggraver, le malade se décide à entrer à l'hôpital.

Les renseignements précédents nous ont en partie été donnés par la femme du malade ; celui-ci n'apportait pas dans les réponses la précision nécessaire car il présentait des troubles psychiques légers en particulier de l'affaiblissement de la mémoire.

À l'entrée, le malade frappe par son aspect. Il est pâle, ses muqueuses sont décolorées ; la peau est lisse, blanc-jaunâtre, douce au toucher. Pas de poils au niveau du pubis, des aisselles, des sourcils ; deux ou trois poils gris de chaque côté des lèvres ; cheveux grisonnants et cassants. Le visage est ridé, le malade se tient un peu voûté. Bien qu'il dit avoir maigri de 7 à 8 kg, l'embonpoint est conservé et le tissu adipeux paraît même bien développé.

On constate : *une frilosité* considérable ; le malade a tout le temps froid aux extrémités, aux épaules, aux cuisses, il se couvre comme en hiver ; *une asthénie* extrême ; le malade apathique reste presque constamment au lit, immobile, les couvertures tirées jusqu'au menton ; il ne se remue que lentement, avec peine.

Des troubles intellectuels : perte de la mémoire, émotivité.

Son aspect est donc celui d'un syndrome des glandes endocrines.

Du côté des *organes génitaux* : la verge est petite, le malade n'a eu aucune érection depuis dix-huit mois ; les fonctions génitales sont complètement suspendues ; les

testicules sont considérablement atrophiés ; ils sont de la dimension d'une noisette, mous et flasques, mais ils ont conservé leur sensibilité particulière. Dans leur ensemble, les organes génitaux externes sont ceux d'un enfant de quinze ans. Mais le malade affirme que jamais ses testicules n'ont été plus gros. Quand il a passé son conseil de revision, il espérait que leur petit volume le ferait réformer : on n'y prêta aucune attention.

Corps thyroïde n'est pas perçu.

Surrénales : sont certainement atteintes. L'asthénie est considérable ; les téguments sont pâles, on constate bien sur les mains de petites taches brunâtres, mais il n'y a pas de pigmentation addisonienne ; en particulier, rien sur les muqueuses. Une tache blanche dépigmentée sous-ombilicale, de la dimension d'une pièce de cinq francs.

La tension artérielle est plutôt basse : 12 de tension maxima au Recklinghausen et il existe des troubles nets des réactions vaso-motrices, une raie blanche de Sargent tout à fait typique.

Hypophyse : à part une adipose légère, on ne constate pas de troubles hypophysaires : il n'y a ni polyurie, ni glycosurie ; l'examen des yeux est négatif.

Aux poumons : rien à signaler ; pas de signes de tuberculose, rien de suspect aux sommets.

Cœur : le malade accuse quelques palpitations ; la pointe bat dans le IV^e espace sous le mamelon. Les bruits sont réguliers, bien frappés, sans souffles. Tension 12/6,5. On ne trouve pas de souffles anémiques dans les vaisseaux.

L'examen du sang montre :

Globules rouges : 3.348.000 ;

Globules blancs : 8.000 ;

Polynucléaires 45 % dont 35 neutrophiles ; 8 éosinophiles ;

Mononucléaires 55 % ;

Valeur globulaire 1,18.

Tube digestif : le malade n'a pas d'appétit : il mange par habitude et l'on est obligé d'insister pour qu'il prenne sa nourriture ; un peu de ballonnement après le repas, mais il dégère assez bien, ne vomit pas, n'a pas de diarrhée, pas de douleurs abdominales, pas de douleurs lombaires.

L'examen de l'abdomen ne montre rien d'anormal ; le foie n'est pas perçu, la rate n'est pas grosse et ne déborde pas les fausses côtes.

Urines : Le malade urine entre 1.400 et 1.900.

Examen complet.

Volume : 1.600 ;

Densité : 1,011 ;

Résidu : 20 ; 32 ;

Acidité : 0,49 ; 0,78 ;

Urée : 4,60 ; 9,16 ;

Azote uréique : 2,12 ; 3,39 ;

Azote total : 2,40 ; 3,84 ;

Ammoniaque : 0,14 ; 0,22 ;

Purine : 0,18 ; 0,29 ;

P² O⁵ : 0,61 ; 0,97 ;

NaCl : 7,07 ; 11,79 ;

Sucre : néant ;

Albumine : traces ;
Urobiline : présence ;
Coefficient azoturique : 88 ;
Urée % de résidu, 23 ;
Nacl % de résidu, 36 ;
Az H⁵ % d'Az total : 5,8 ;
Az purique % d'Az total, 2,5 ;
P² O⁵ % d'Azote total, 25.

Système nerveux et musculaire. — Il n'y a pas de paralysie, pas de troubles des réflexes tendineux et cutanés. Le malade se plaint de douleurs vagues dans les muscles et les articulations des membres inférieurs. Il donne l'impression d'être raidi, guindé, comme soudé. Il se remue avec peine, ne descend pas à la cour et se met fréquemment au lit pour se reposer. Il y a une diminution considérable de la force musculaire : 10 kg au chiffre de pression du dynamomètre. La démarche est pénible, incertaine ; il faut par instants le retenir afin qu'il ne tombe pas. Les masses musculaires suffisamment développées n'expliquent ni cette incertitude, ni cette asthénie.

La température est normale.

Le malade reste ainsi dans le service du 12 au 30 mars. Le 30 mars, brusquement, dans l'après-midi, il prend un frisson avec maux de tête et sa température s'élève à 39°6. Mais il dit que ce n'est pas la même chose que les autres accès. Une lame de sang ne montre pas d'hématozoaires, la quinine n'amène aucun soulagement. Objectivement on ne trouve rien ; la rate n'est ni grosse, ni douloureuse.

Le 31 mars : La température s'élève ce soir à 40°2. Le

malade est obnubilé ; il répond encore aux questions mais difficilement et bredouille. On constate un peu de raideur et une ébauche de Kernig. Quand on lui fait ouvrir la bouche, elle reste ainsi indéfiniment.

Le 1^{er} avril : Le malade est absolument comateux ; il répond à peine aux excitations et de plus présente une raideur considérable ; les membres supérieurs sont en extension, le pouce fléchi dans la main, les membres inférieurs sont en flexion. On ne peut les étendre. La respiration est stertoreuse sans Cheyne-Stokes ; un peu d'écume aux lèvres. La raideur est considérable et, de plus, on a de temps à autre, de petites secousses cloniques de la face, des membres inférieurs, du diaphragme. Un vomissement. Du côté des yeux : mydriase ; les pupilles ne tiennent pas la contraction ; il y a de la déviation des yeux à gauche avec des secousses nystagmiques. Enfin on constate avec plus de netteté encore : la raie blanche de Sergent.

Couché en chien de fusil pour la ponction lombaire, le malade reste dans cette position et l'on est obligé successivement de lui étendre la tête, les bras et de desserrer ses mâchoires. La ponction montre au manomètre de Claude une tension du liquide céphalo-rachidien extrêmement basse, 5 à 8. Le liquide s'écoule à gouttes très, très lentes. On en retire 1 c. 3 environ dont la cytologie n'a malheureusement pas été pratiquée.

Le pouls est rapide, de tension très basse : 6, 7. Il y a des plaques livides sur les mains, le dos. La mort survient dans l'après-midi.

Autopsie : 24 heures après la mort.

Partout il y a un *excès de graisse*, sous la paroi abdo-

minale, dans l'épiploon, autour des reins, des surrénales.

Testicules : léger épanchement citrin dans la vaginale droite. Les deux glandes pèsent l'une et l'autre 10 gr. avec l'épididyme. A la coupe, la droite a un parenchyme rouge un peu congestionné ; l'autre un parenchyme plus pâle ; les deux sont durs à la coupe.

Vésicules séminales et prostate : Rien à noter. Vessie : petite, sans traces d'ulcérations, contenant de l'urine claire.

Reins : droit 100, gauche 120 ; Leur surface porte des dépressions capuliformes assez nombreuses, en cratère, au niveau desquelles ont fait une coupe. Elle montre qu'en ces points la substance corticale et parfois la médullaire est occupée par une masse blanchâtre assez dure, parfois striée de filets rouges. Cette lésion est sûrement importante quoiqu'elle ait été latente. Macroscopiquement cela ne ressemble pas nettement à des lésions tuberculeuses, peut-être à des lésions de néphrite suppurée ; on en prélève un morceau pour l'examen histologique.

Tube digestif : Rien à noter.

Cœur : 170 ; normal ainsi que l'aorte.

Poumon gauche : adhérence apicale solide ; nombreuses cicatrices étoilées du sommet, très anthracosiques, plusieurs s'enfonçant en coin dans la profondeur. Plusieurs grains de plomb anthracosiques à centre fibrocalcaire.

Poumon droit : sommet libre ; plusieurs cicatrices étoilées, pénétrantes, à la face interne du sommet ; quelques grains de plomb fibrocalcaires. Le lobe inférieur est un peu congestionné, mais crépite et ne plonge pas.

Foie normal, 1 400, cyanosé. Un peu de périhépatite à la face supérieure, près du bord libre.

Rate : assez ferme. 135 de volume moyen ; plutôt plus petite qu'on aurait cru ; très cyanosée aussi.

Surrénales : Les deux ensemble 6. Elles sont minuscules ; elles ont leur constitution anatomique habituelle, mais réduite au prorata de leur petit volume, comme corticale surtout : ni tumeur, ni hémorragie, ni tubercule.

Thyroïde : petit, fibroïde d'aspect. On croit trouver les parathyroïdes externes.

Hypophyse : petite (les balances ne peuvent pas la peser), réduite de moitié environ. A la coupe, le contenu paraît difficile à apprécier macroscopiquement. Il semble exister une dégénérescence kystique.

Cerveau. — (Edème sous piemérien accentué ; le cerveau apparaît comme glacé ; quelques rares points blanc-grisâtres sont disséminés le long des vaisseaux dans cet œdème (5 à 6). On dirait vaguement quelques granulations grises ?... Légère dilatation des ventricules latéraux ; à la coupe, rien à noter ; ni tumeurs, ni tubercules.

On ne constate rien sur le bulbe ni sur le cervelet.

Moëlle osseuse fémorale : d'aspect plutôt gras.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les pièces prélevées ont été fixées dans le liquide de Bouin, traitées suivant la technique habituelle et de chacune il a été fait trois colorations à l'hémateine eosine, picro-ponceau et rouge d'acridine ferrique, ces dernières permettant de bien voir les fibres élastiques et la sclérose.

Nous allons voir quelles sont les lésions observées sur chaque organe, en commençant par les moins intéressantes pour concentrer notre attention sur l'hypophyse, la thyroïde, le testicule, les surrénales et nous verrons ensuite quelles conclusions nous sommes en droit d'admettre si tant est que nous ayons le droit de conclure.

La *moelle osseuse* ne présente rien de particulier et les différents points examinés ne présentent que de grosses vésicules adipeuses.

Le *cerveau et les méninges* ; des coupes très nombreuses ont été pratiquées sur les points qui, au cours de l'examen macroscopique avaient attiré notre attention et un grand nombre d'entre elles, étagées, ont été examinées : les petits points blanchâtres, suspects n'avaient nul-

lement l'aspect de granulations et il est même difficile de leur décrire une structure définie ; ils n'étaient constitués que par du tissu fibreux sans caractères spéciaux.

Le Foie est d'apparence normale ; les travées cellulaires ont leur constitution et leur aspect habituel ; à peine trouve-t-on un peu de sclérose au niveau des espaces portes.

Les Reins : ne présentent pas histologiquement l'intérêt qu'on était en droit d'attendre de l'examen macroscopique. Ils présentent des lésions indiscutables de néphrite ancienne avec sclérose et en certains points des amas de petites cellules rondes inflammatoires ; mais nous n'avons pas vu de cellules géantes.

L'Hypophyse : de très nombreuses coupes ont été pratiquées et plusieurs d'entre elles ne présentaient absolument que le lobe postérieur. Sur quelques-unes d'entre elles cependant le lobe antérieur apparaissait et d'après ce que nous avons pu voir il était extrêmement scléreux et dégénéré. Son architecture normale a à peu près complètement disparu par endroits, les éléments cellulaires sont rares, on voit à la périphérie de nombreuses cellules à pigment ocre sous forme de grains nettement différenciés. L'hypophyse est donc indiscutablement lésée.

Corps thyroïde : il était petit, ferme, et scléreux à l'examen macroscopique ; l'examen microscopique montre une sclérose très accentuée, très épaisse, délimitant des lobes, des acini très inégaux de volume et de dimensions. Cette sclérose est le premier point important.

D'autre part, dans les lobes, les acini ainsi délimités, les vésicules thyroïdiennes apparaissent très inégales de

taille ; il n'y en a point de grandes dimensions ; les unes sont de dimension et d'aspect normal, mais beaucoup sont petites, étouffées, contenant peu de colloïde, et celle-ci est très inégalement répartie et très inégalement colorée ; elle est fortement hémateiphile. Les cellules qui les bordent sont également de dimensions irrégulières ; et certaines, volumineuses, faisant saillie dans la lumière ont un gros noyau hypertrophié. Toutes ces lésions ont par endroits un caractère presque adénomateux et sont en opposition avec la sclérose. Elles semblent bien indiquer une sorte de réaction du tissu glandulaire.

Enfin, par points, dans le tissu conjonctif et le stroma, on voit des amas de petites cellules rondes qui à un fort grossissement paraissent entourées d'un vague réticulum. Il semble s'agir là, non pas de points inflammatoires, mais de véritables petites formations lymphoïdes.

Les testicules : sont très malades. Ils sont intensément sclérosés.

a) *Glande et cellules interstitielles* : les cellules interstitielles semblent avoir presque complètement disparu ; on en voit cependant quelques-unes en parcourant la préparation ; elles sont beaucoup moins nombreuses qu'à l'état normal, paraissent petites et pigmentées.

b) *Tubes séminifères* : ils sont atteints de sclérose ; leur membrane d'enveloppe est énorme, hypertrophiée et les tubes eux-mêmes voient leur lumière extrêmement réduite ; par endroits ils ont presque même l'aspect de tubes pleins. Dans ces tubes, on voit le syncytium et seulement quelques rares éléments spermatiques, très atrophiés.

Les Surrénales : dans l'ensemble, ce qui domine, c'est la petitesse et l'hypoplasie de la couche corticale, moitié plus petite qu'à l'état normal.

L'examen montre un certain degré de sclérose qui, irradiée de la capsule, entoure les cordons cellulaires. La couche glomérulaire existe ainsi que toute la première partie de la fasciculée ; à ce niveau, les cellules sont petites, pressées, tassées, mais en ce point les lésions sont peu apparentes et l'on peut dire qu'elles sont à peu près normales.

Par contre, la partie inférieure de la fasciculée, et la couche spongieuse sont extrêmement réduites ; on peut même dire que cette dernière fait presque entièrement défaut ; c'est le fait le plus net, le plus visible sur la coupe.

Dans la couche réticulée, il y a très peu de pigments ; enfin, l'on ne voit pour ainsi dire pas de spongiocytes. Nous n'avons malheureusement pas pu faire les colorations spéciales des graisses, mais il semble bien que les cellules soient peu riches en lipoïdes.

Quant à la médullaire, elle ne semble pas très modifiée. Si, par points, elle est assez difficile à mettre en évidence, sur la partie de la coupe que nous reproduisons, elle est très visible grâce à la coloration au rouge d'acridine ferrique qui, colorant les fibres élastiques, met bien en évidence la medullo-surrénale. Les lésions les plus importantes de la surrénale sont, avec une médullaire à peu près conservée, une hypoplasie très nette et considérable de la corticale.

Nous reproduisons une microphotographie (1) de la sur-rénale et du testicule faite en des points où les lésions indiquées sont particulièrement nettes.

(1) Ces microphotographies ont été exécutées par M. Louis, chef du Service photographique de l'Université.

Figure I



Figure II

CHAPITRE III

ETUDE CRITIQUE DE L'OBSERVATION

I. — ETIOLOGIE

On relevait donc dans le passé du malade, à côté d'une série d'accidents qui n'ont pas intéressé les glandes génitales, une malformation testiculaire certaine, sorte d'atrophie non infectieuse mais, semble-t-il, congénitale et telle que le malade comptait sur elle pour être réformé.

Un autre point qui n'est pas douteux c'est que malgré cette malformation ou plutôt, malgré cette apparente imperfection de développement, les fonctions testiculaires se sont normalement établies. Il n'y a pas eu de troubles de la croissance, pas eu de puberté retardée avec allongement des os, pas de gigantisme comme dans les observations de Rebattu et Gravier qui rapportent deux cas de « gigantisme eunuchoïde » par trouble isolé et temporaire de la sécrétion interne du testicule. Chez notre malade, les caractères sexuels sont apparus en temps voulu et sa vie génitale, sans avoir été excessive fut normale : les deux enfants qu'il eut peu de temps après son mariage et l'interrogatoire de sa femme en font foi.

Survient alors un événement qui va être capital dans l'apparition et l'évolution du syndrome : le malade contracte en Macédoine un paludisme grave pour lequel il est réformé et dont les accès vont se reproduire typiques jusqu'en 1919, puis à type algide, caractérisés par des sueurs et de l'hypothermie.

L'origine infectieuse des atteintes des glandes endocrines est universellement admise. Toutes les maladies infectieuses ont été incriminées : fièvres typhoïde, diphtérie, variole, syphilis soit acquise, soit héréditaire (Barthélemy), tuberculose aussi. Il n'est pas possible chez notre malade de mettre en évidence l'une des étiologies précédentes. Le *Paludisme* nous semble bien plus important : c'est lui qui semble avoir déclanché le syndrome, c'est à lui que nous le rattachons.

Le paludisme est signalé dans tous les ouvrages classiques (Lancereaux). Desmazurs, médecin de Sologne, avait rattaché au paludisme un certain nombre de cas d'infantilisme observés dans son pays marécageux et impaludé. Peut-être est-ce au paludisme qu'il faut attribuer les troubles observés par Larrey chez des soldats de la campagne d'Egypte et que Cordier et Rebattu rapportent dans leur publication. Larrey traite dans ses mémoires de chirurgie militaire et campagnes (1812) de l'« atrophie des testicules », qui perdent leur sensibilité et se réduisent au volume d'un haricot blanc. Avec la perte des désirs et des fonctions génitales, l'affaiblissement physique et psychique, la chute de la barbe, la décoloration du visage, ne nous peint-il pas le tableau de troubles endocriniens qu'il attribuait à l'« usage immodéré des femmes et l'abus des liqueurs fortes ? »

De Brun, professeur à la Faculté de médecine de Beyrouth, rapporte dans la *Revue de Médecine* (1910) des observations d' « infantilisme palustre » véritable infantilisme des jeunes ; c'est-à-dire : persistance anormale et indéfinie des caractères infantiles chez des impaludés chroniques avec splénomégalie. L'impaludisme, dit-il, est certainement parmi les causes de l'infantilisme une de celles qui doivent être placées en première ligne. » Il l'attribue à des lésions thyroïdiennes (sclérose pigmentaire) mais il ajoute : la lésion thyroïdienne ne saurait expliquer toutes les particularités signalées... lassitude, tristesse, passivité, inertie, indifférence, prostration... rappellent à l'intensité près, celle des addisoniens et paraissent devoir être attribuées à une insuffisance surrénale chronique.

Le paludisme macédonien a de nombreuses manifestations que la guerre a fait connaître. Comme localisation sur les glandes endocrines nous n'avons guère trouvé que des observations d'insuffisance surrénale. Le cas que nous rapportons semble parfaitement démonstratif au point de vue de l'étiologie paludéenne d'un syndrome pluriglandulaire.

Et ce syndrome s'est déclanché parce que le malade était un prédisposé. Sourdcl le dit dans sa thèse : « les syndromes pluriglandulaires ne se développent pas chez un individu primitivement normal. » Il existerait une certaine insuffisance endocrine latente ; tout se passe comme si ces glandes, fonctionnant à faible débit, suffisaient à l'entretien d'un organisme peu exigeant. Survienne une infection importante, elle se localisera plus facilement sur les glandes endocrines qui pourront être

frappées d'une part anatomiquement par la localisation de l'agent pathogène ou l'action de ses toxines sur ces organes en état de moindre résistance ; d'autre part, fonctionnellement : incapables d'un gros surcroît de travail, elles ne peuvent faire face à l'infection et succombent à la tâche. Notre malade, avec ses petits testicules, son petit corps thyroïde et, nous l'avons vu, ses petites surrénales, n'était-il pas le type de ces mal venus, de ces mal épanouis dont parle Josserand ?

II. — SYMPTOMATOLOGIE

C'est en mai 1919 qu'apparaissent les symptômes qui l'amènent à l'hôpital et principalement cette asthénie irréductible qui progressivement le condamne à une existence larvée, partagée entre son lit et son fauteuil au coin du feu. Ce qui frappait immédiatement à l'examen, c'était son aspect d'« endocrin ». Une verge petite, des testicules gros comme des pois, plus de poils, une peau sèche un peu épaissie, il nous offrait le tableau typique de l'infantilisme reversif ou regressif de Gandy, de l'impubérisme regressif de St-Chauvet, qui réserve le terme d'infantilisme à la persistance des signes infantiles.

De fait, notre malade avait bien perdu ses caractères sexuels secondaires, mais il n'avait pas cet habitus infantile qui, d'après Cordier et Rebattu, caractérise l'infantilisme vrai. « Les sujets ont repris cette gracilité des formes, cette minceur de taille et du thorax, cette largeur du bassin qui est la caractéristique du jeune garçon impubère ; il n'y a pas de myxœdème, et les malades semblent plus jeunes qu'ils ne sont en réalité.

Rien de cela. Malgré le petit volume de ses testicules et leur atrophie apparente, il ne s'agissait pas d'un infantilisme testiculaire. Les caractères sexuels secondaires sont bien sous la dépendance de la sécrétion interne du testicule. Mais, en dehors des cas d'orchite, de traumatisme local, des castrations de l'adulte, qui commandent directement les troubles observés, certains auteurs admettent que les glandes génitales n'amènent la disparition des caractères sexuels que secondairement à l'atteinte d'une autre glande en corrélation fonctionnelle avec elle, corps thyroïde ou hypophyse. Ces deux glandes ont en somme une action de seconde main dans son apparition, déterminent l'infantilisme par l'intermédiaire des glandes génitales et c'est pourquoi à côté de l'infantilisme testiculaire se placent l'infantilisme thyroïdien, tel celui qu'on observe chez les myxœdémateux et l'infantilisme hypophysaire de Chauvet ; infantilisme pur si le lobe antérieur de la pituitaire est seul en cause ; infantilisme avec adiposité, troubles du métabolisme et des hydrates de carbone, polyurie, polydipsie si les autres parties de la glande sont atteintes (syndrome adiposogénital de Babinski-Frohlich).

Pouvons-nous cliniquement chez notre malade déceler des symptômes attribuables à ces deux glandes ?

Pour l'hypophyse, c'est douteux. On ne relevait aucun trouble oculaire ; le malade se plaignait bien de ne pouvoir lire longtemps, des brouillards devant les yeux ; phénomènes attribuables à l'anémie prononcée qu'il présentait. Le fond d'œil et le champ visuel étaient normaux. Il n'y avait pas non plus de glycosurie, pas de troubles considérables du métabolisme, les échanges azotés se

faisaient bien. Seule, peut être attribuée à l'hypophyse une part de cette adiposité d'ailleurs relative, vérifiée à l'autopsie — (le tissu adipeux infiltrait non seulement les téguments, mais l'épiploon le mésentère et tous les interstices cellulaires). Son aspect pouvait donc être rapproché de celui de l'adiposo-génital.

Il rappelait également le myxœdémateux. L'hypofonctionnement du corps thyroïde n'était pas douteux ; la glande petite n'était pas accessible à la palpation. Outre l'épaisseur et l'infiltration des téguments, il avait les traits tirés, ridés, à la fois l'aspect vieillot et l'aspect lunaire. Il avait une apathie profonde physique et intellectuelle, une frilosité considérable avec une sensation continuelle de froid qui l'obligeait à se couvrir chaudement. Enfin, peut-être faut-il rattacher au corps thyroïde cette raideur généralisée qui gênait ses mouvements, sans que l'on puisse dire qu'il s'agit vraiment de rhumatisme thyroïdien. Aspect myxœdémateux, apathie intellectuelle et physique, frilosité : ce sont bien des signes indubitables d'*insuffisance thyroïdienne*.

Mais surtout on relevait des signes importants d'*insuffisance surrénale*. Il n'y avait pas de pigmentation anormale, rien qui rappelât la maladie d'Addison ; les téguments avaient une teinte jaune clair ; on notait plutôt de la dépigmentation de la région anogénitale et une tache blanche dépigmentée sous ombilicale. Il y avait une hypotension artérielle nette (12 à l'appareil de Gallavardin-Lépine) et cette hypotension devait s'affirmer dans la suite. Il y avait une asthénie irréductible avec diminution considérable de la force musculaire (10 divisions au dynamomètre) et l'on trouvait enfin avec netteté *la raie*

blanche de Sergent : en frottant n'importe quel point des téguments avec la pulpe du doigt, en voyait apparaître et persister indéfiniment une grande balafre blanche. La valeur de ce signe a été très discutée et nous ne voulons pas reprendre la question. Elle doit être considérée, nous semble-t-il, comme une réaction vasomotrice spéciale, simple variation d'un phénomène physiologique du même ordre que la raie méningitique. « Le lien n'est pas douteux entre l'existence de la raie blanche de Sergent et les lésions des capsules surrénales », disent Ravaut et Krolunitzky, et Paiseau et Lemaire ont eu, précisément au cours d'accès pernicieux palustres, l'attention attirée vers l'insuffisance surrénale aiguë en constatant chez un de leurs malades, de larges raies blanches laissées par les plis des vêtements.

En somme : insuffisance testiculaire, insuffisance thyroïdienne, insuffisance surrénale, insuffisance hypophysaire (plus douteuse) ; aspect à la fois infantile, myxoédémateux, adipsogénital, notre malade était cliniquement et indiscutablement un exemple typique d'une des nombreuses formes de *syndrome pluriglandulaire* et de *syndrome pluriglandulaire avec infantilisme*. C'est intentionnellement que nous ne disons pas infantilisme par syndrome pluriglandulaire, car l'infantilisme ne devait être considéré que comme un des symptômes du syndrome ; s'il était le plus apparent, ce n'était pas le plus important : l'évolution devait le prouver.

III. — L'ACCIDENT TERMINAL

Comment pouvons-nous l'interpréter ? Son début brus-

que avec d'emblée une forte hyperthermie faisait penser à un accès de paludisme à type pernicieux. Or, le malade disait lui-même que « ce n'était pas la même chose ». La médication par la quinine est restée sans effet ; l'examen d'une lame de sang n'a pas montré d'hématozoaires. Toutefois,, au cours des accès pernicieux, cette vérification bactériologique peut manquer (Paisseau et Hutinel).

La torpeur progressive, le coma bientôt, avec raideur des membres sans Kernig vrai font penser à des *phénomènes méningés*. S'est-il agi de phénomènes méningés d'origine palustre ? Les méningites paludéennes se voient surtout chez des malades en reprise d'accès, dit Porot, et, pour Paisseau et Hutinel, la plupart de ces manifestations méningées ne seraient qu'une forme particulière d'accès pernicieux. Frissons et élévation thermique, contractures et Kernig, quelquefois convulsions avec écume aux lèvres, attitude en chien de fusil avec déviation de la tête et des yeux, vomissements, troubles vasomoteurs nets avec face vultueuse et marbrures rouges foncées, très légère réaction lymphocytaire du liquide céphalorachidien avec hyperalbuminose, tels sont les principaux symptômes que l'on voit dans leur description. C'est bien à peu de choses près le tableau que nous avons eu sous les yeux. L'examen du liquide céphalo-rachidien manque malheureusement. Toutefois, nous ne croyons pas avoir eu affaire à une forme méningée d'accès pernicieux : la ponction lombaire montra une tension du liquide céphalarachidien extrêmement basse (5 à 8 au manomètre de Claude) ce qui cadre mal avec une réaction méningée notable. Mais surtout la tension artérielle s'était brusquement abaissée à 7-8; et les phénomènes vasomoteurs

n'existaient que dans le sens d'une raie de Sergent plus nette encore qu'auparavant. Si bien que nous pensons plutôt avoir été en présence d'un syndrome *d'insuffisance surrénale aiguë*. Sergent en décrit en effet plusieurs formes cliniques :

D'abord la *mort subite*.

Puis la *forme aiguë pseudo-péritonéale*, la plus fréquente caractérisée par de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, des douleurs abdominales — tous symptômes pouvant également rappeler un empoisonnement. Enfin, deux formes nerveuses : *encéphalopathique* et *pseudo-méningitique* caractérisée par de la céphalée, de la raideur sans Kernig vrai, attitude en chien de fusil, délire et coma avec la ligne blanche surrénale « élément de diagnostic différentiel de haute valeur avec la méningite. »

L'insuffisance surrénale aiguë a été signalée au cours d'accès pernicieux du paludisme (Paisseau et Lemaire). La perniciosité dont la nature a été discutée et qu'on expliquait par un génie spécial et mystérieux de l'infection par l'hématozoaire semble devoir se ramener à un certain nombre de syndromes (Paisseau et Hutinel). Nous croyons donc pouvoir dire que, même si l'on veut admettre chez notre malade un accès pernicieux, il s'est agi d'une *insuffisance surrénale aiguë à forme pseudoméningitique de Sergent*.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Un premier fait se dégage de l'examen anatomique : il y a indiscutablement des lésions pluriglandulaires. Clini-

quement et anatomiquement, il s'agit donc bien d'un syndrome pluriglandulaire tel qu'ils ont été décrits.

Nous noterons toutefois deux états anatomiques qui nous semblent d'un certain intérêt : c'est l'*hypoplasie de la cortico surrénale*, coïncidant avec l'*hypoplasie testiculaire*. L'état histologique du testicule n'est pas pour nous surprendre et ne vient que confirmer ce que la clinique faisait supposer. Cet état du testicule nous paraissait dater de longtemps, de toujours, congénital sans doute, et l'on est tenté d'en rapprocher l'état de la cortico-surrénale avec son atrophie si nette.

On sait en effet que les glandes génitales et la cortico-surrénale ont une origine embryologique commune et on lit dans Schafer : « On peut considérer comme bien établies les relations directes entre le développement des glandes sexuelles et celui des capsules surrénales, bien que la nature de ces relations, qu'elles se fassent par le système nerveux ou par des agents chimiques ne soit pas connue d'une façon précise. Ces rapports semblent exister davantage avec l'écorce qu'avec la moelle des surrénales. Alors que l'hypertrophie corticale survient à la suite de la castration, différents observateurs ont trouvé qu'elle s'associe également à la précocité sexuelle. De plus, dans les conditions qui résultent de l'hypoplasie des surrénales on a noté des modifications des testicules, spécialement de leurs cellules interstitielles. »

Rappelons aussi que l'on a signalé des observations de fœtus présentant une atrophie des organes génitaux et du cerveau avec suppression de la corticosurrénale. Cette aplasie double semble intéressante chez notre malade ; elle vient encore à l'appui de ce que nous disions plus haut ;

il semble bien avoir été un prédisposé aux troubles des glandes endocrines, un mal venu, un mal épanoui.

Au point de vue du testicule, cette atrophie très accentuée, avec disparition des cellules interstitielles est en relation nette avec l'atrophie génitale fonctionnelle, avec la perte des désirs et de la vie sexuelle. Physiologiquement le malade se comportait comme un castrat ; il était aussi, si l'on peut dire, un castré histologique et à ce point de vue, la lésion explique le symptôme.

Il en est de même pour les surrénales. Les lésions histologiques de ces glandes dans les syndromes pluriglandulaires sont très inégales ; presque toujours elles sont trouvées sclérosées participant ainsi au processus général de sclérose. Tantôt elles sont d'apparence normale, tantôt présentent des points adénomateux ; et les modifications cellulaires sont signalées plus nettes tantôt sur la médullaire, tantôt sur la corticale. Le fait que notre malade a présenté des manifestations importantes et un syndrome terminal que nous avons rattaché à l'insuffisance surrénale aiguë nous explique les lésions importantes que nous y avons constatées.

Dans les examens histologiques de surrénales de malades ayant présenté des syndromes d'insuffisance surrénale, on note quelquefois de grosses lésions macroscopiques, des hémorragies par exemple, infiltrant tout ou partie de la glande. En l'absence de ces grosses lésions, tous les auteurs signalent des modifications parenchymateuses importantes, dislocation des travées, altération des cellules, disparition des cellules du type spongiocytaire, protoplasma granuleux, pas de pigment et ces lésions portent surtout sur la corticale alors que la médul-

laire est en général beaucoup moins lésée. C'est bien — dislocation des travées mise à part — ce que nous avons constaté, les mêmes lésions, la même prédominance sur la corticale.

Restent les lésions du corps thyroïde, elles existent indubitablement ; mais son aspect ne traduit pas obligatoirement un hypofonctionnement de la glande ; il rappelle aussi bien l'aspect d'un corps thyroïde de la maladie de Basedow. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'il présente des lésions ; il est difficile de dire plus et notamment de préciser la place qu'il doit occuper dans le syndrome.

CHAPITRE IV

ESSAI DE CLASSEMENT NOSOLOGIQUE ET PATHOGENIQUE DE NOTRE CAS

De cette étude clinique et histologique il résulte que nous pouvons répondre aux deux premières questions que nous avons posées.

1°) Le malade que nous avons eu sous les yeux était bien nettement un cas type de syndrome d'insuffisance pluriglandulaire ; et il est mort de son syndrome.

2°) Les glandes à l'examen histologique présentaient des lésions certaines.

Pouvons-nous dire plus ? Et notamment, pouvons-nous dire :

Si l'une des glandes seule et primitivement atteinte a troublé le fonctionnement des autres ;

Si les glandes ont été frappées successivement par la même cause ;

Si elles ont été atteintes simultanément par l'infection.

Autrement dit, avons-nous eu une suite de symptômes successifs, testiculaires, thyroïdiens et surrénaux, ou bien

un syndrome d'emblée pluriglandulaire ? Le problème est difficile à résoudre.

Au point de vue clinique, il est déjà difficile à un moment donné, de faire un examen analytique précis et sur et de reconnaître ce qui revient à chacun. L'accident terminal d'insuffisance surrénale aiguë serait, semble-t-il, en faveur de la première hypothèse. Il aurait fallu, pour affirmer, suivre le malade pendant toute l'évolution de son affection, ou tout au moins, l'avoir vu à intervalles suffisamment éloignés pour noter les différences symptomatiques qu'auraient pu révéler des examens successifs. Nous notons cependant dans l'histoire du malade que, du jour où s'est installée l'impuissance génitale et la perte des caractères sexuels qui fit de lui l'infantile que nous avons décrit, est apparue cette asthénie et cette diminution considérable de la force musculaire qui — pigmentation à part — est bien celle des Addisoniens. On pourrait nous objecter que cette asthénie peut-être mise sur le compte de l'anémie et d'une sorte de cachexie provoquée par les accès paludéens répétés et fréquents. Certes, l'anémie existait indiscutablement et nous avons constaté une diminution assez notable de la quantité des globules rouges puisqu'ils n'atteignaient pas 4.000.000. Mais, il faut considérer que cet examen a été pratiqué deux ans après le début du syndrome ; il nous semble que si cet état anémique avait été la cause de cette faiblesse progressive et irréductible, elle eut été beaucoup plus considérable, beaucoup plus marquée. La clinique nous permet peut-être de dire que : du jour où le paludisme a troublé le fonctionnement des glandes endocrines, celles-ci ont manifesté leur atteinte *d'une façon simultanée et*

parallèle, et que notre malade fut d'emblée un pluriglandulaire par troubles fonctionnels testiculaires, thyroïdiens et surrénaux, peut-être aussi hypophysaires.

Quant à l'*examen histologique*, il est d'interprétation délicate et de multiples causes d'erreur sont possibles. Notamment, il est à peu près impossible de dire d'après le seul examen histologique si certaine glande est en état d'hyper ou d'hypofonctionnement ; car à chacun de ces états fonctionnels ne correspondent pas des lésions histologiques définies. D'autres part, l'expérimentation nous apprend qu'il suffit d'une petite parcelle de glande fonctionnant normalement pour que les symptômes d'insuffisance n'apparaissent pas. Or, comme le dit Sourdel, il est exceptionnel de constater une destruction totale des glandes incriminées. On peut donc dire que : *si les lésions expliquent les symptômes, dans une certaine mesure, elles ne nous expliquent pas que la symptomatologie soit si riche et l'insuffisance glandulaire cliniquement si complète.*

Pas plus que la clinique, l'anatomie pathologique n'est enfin capable de déceler si les lésions se sont succédées dans un ordre déterminé et si l'une des glandes plus anciennement atteinte paraît tenir sous sa dépendance les lésions des autres glandes. Comme le fait remarquer Gley, le fait de constater à la suite d'une lésion, d'une atrophie ou d'une extirpation d'une glande, des modifications histologiques dans une autre, n'implique nullement entre elles une relation fonctionnelle d'antagonisme ou de suppléance. La suppression fonctionnelle d'une glande peut provoquer la formation de substances toxiques et des troubles du métabolisme qui, sans liaisons humorales

vont déterminer les lésions secondaires ; les glandes enfin peuvent être touchées parallèlement et simultanément par la même cause, la même infection. La physiologie pathologique n'est pas plus puissante que la physiologie normale et ni l'une ni l'autre ne permettent encore de saisir dans l'intimité le fonctionnement et les liaisons réciproques des glandes vasculaires sanguines. On peut les supposer, on ne peut en donner la preuve.

En somme, dans l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie et l'histologie normale ou pathologique des glandes endocrines, on est en droit de déceler en clinique des troubles attribuables à l'insuffisance de ces glandes, et de constater au microscope des modifications de structure à leur niveau. Mais on n'en peut rien déduire au point de vue pathogénique.

Et nous ne pouvons, en terminant, nous empêcher de reproduire ces quelques lignes de Gley : « Autant l'on comprend bien les insuffisances d'organes fournissant un travail mécanique comme le cœur, ou d'organes à travail chimique quantitatif comme le foie et le rein, autant il est difficile de comprendre les insuffisances des glandes endocrines, puisque celles-ci ne fournissent que de minimes quantités de produits extrêmement actifs et qu'il faudrait les supposer presque complètement détruites pour qu'elles ne fussent plus à même de donner cette faible sécrétion... Il ne faut pas les nier, mais il faut être très exigeant et, comme le disait Vulpian : lutter contre la tendance à appliquer d'une façon prématurée à la pathologie les données encore incertaines de la physiologie expérimentale.

CONCLUSIONS

I. — Nous publions un nouveau cas de syndrome d'insuffisance pluriglandulaire avec examen histologique des glandes intéressées.

II. — Ce syndrome est survenu chez un homme de 37 ans, ancien soldat de l'armée d'Orient, paludéen, présentant une atrophie testiculaire congénitale partielle sans infantilisme.

III. — Nous ferons remarquer que, dans notre cas, comme dans ceux étudiés par Josserand, le syndrome pluriglandulaire tardif se déclanche à l'occasion d'une infection paludéenne, chez un homme prédestiné à une atteinte des glandes vasculaires sanguines par une atrophie testiculaire partielle congénitale.

IV. — Quand le syndrome s'établit, la clinique permet de conclure à des troubles dans le fonctionnement d'un certain nombre de glandes : hypophyse, thyroïde, testicule, surrénales ; et l'examen histologique a montré de façon parallèle à leur niveau, des modifications de structure nettes.

V. — Dans l'état actuel de nos connaissances, on doit, dans l'appréciation de pareils faits, se borner à cette double constatation. Mais l'on ne peut dire si symptômes ou lésions s'enchainent et sont sous la dépendance les uns des autres. La physiologie ne peut préciser le fonctionnement normal et encore moins les corrélations fonctionnelles des glandes. La physiologie pathologique ne peut les affirmer.

VU :

Le Président de thèse,
ROQUE.

VU :

Le Doyen,
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 11 juin 1921.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — La portion corticale de la capsule surrénale. Ses relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et les glandes génitales. *Presse Médicale* 1911.
- BARTHÉLEMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines. Thèse de Paris 1919.
- BERNARD L. — Etude anatomique pathologique des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales. *J. de Phys. et de Path. générale* ; 1902
- Rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Revue de Méd.*, 1907.
- BIEDL. — Innere Sekretion (avec bibliographie extrêmement complète jusqu'à 1913).
- BOUÏN. — L'infantilisme et la glande interstitielle du testicule. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, janv. 1904.
- BRISSAUD. — L'infantilisme vrai. Nlle Icon. de la Salpêtrière, 1907.
- BRUN (DE). — Infantilisme palustre. *Revue de Médecine* 1910.
- BUTTE ET HALBRA. — Insuffisance pluriglandulaire à type d'eunuchisme. *Bull. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1915, p. 365.
- CADE ET REBATTU. — Syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë par hémorragie surrénale bilatérale consécutive à une hémorragie cérébrale. *Lyon Méd.*, 1910.
- CHAUVET. — L'infantilisme hypophysaire. Thèse de Paris 1914.
- CLAUDE ET GOUGEROT. — Syndromes d'insuffisance pluriglandulaire. *Revue de Médecine*, 1908 ; *Gazette des Hôpitaux*, 1912, p. 854.

- CORDIER ET FRANCILLON. — Un cas d'infantilisme du type reversif. *Lyon Méd.*, 1911.
- CORDIER ET REBATTU. — Infantilisme regressif : Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 26, 1911.
- Autonomie clinique et pathogénie de l'infantilisme reversif. Congrès de Méd., 1911.
- GALLAIS. — Le syndrome génito surrénal. Thèse de Paris 1912.
- GANDY. — L'infantilisme regressif. Soc. Med. Hôp., Paris 1907.
- GLEY. — Quatre leçons sur les sécrétions internes (1917-1920).
- Les sécrétions internes. *Actualités médicales*, 1920.
- GLEY ET QUINQUAUD. — Les surrénales et l'adrénaline. *Journal de Physiologie et de pathologie générale* 1918.
- GOUGEROT. — Insuffisance pluriglandulaire, thyro, testiculo-surrénale. Nlle Icon. de la Salpêtrière, 1911.
- JOSSERAND. — A propos de l'infantilisme reversif. *Lyon Médical*, 1911.
- LAIGNEL LAVASTINE. — Corrélation des glandes à sécrétion internes et leurs syndromes pluriglandulaires. *Gaz. des Hôp.*, 1908.
- LÉRÉBOULLET. — Les maladies des glandes endocrines. *Gazette des Hôp.*, 1920.
- LÉRÉBOULLET ET HUTINEL. — Syndrome adiposo génital hypophysaire. Bull. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris 1919, page 746.
- LÉRÉBOULLET ET MOUZON. — Infantilisme, dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule avec intégrité de l'hypophyse. *Revue de Neurologie*, 1921.
- LEVET. — Obésité consécutive : à l'encéphalite léthargique, B. S. M. H. P., 1921.
- MAGDINIER. — L'infantilisme. Thèse de Lyon, 1911.
- MEIGE. — L'infantilisme. *Gaz. des Hôp.*, 1902.
- MOURIQUAND. — Les syndromes hypophysaires. *Journal de Médecine de Lyon*, 1920.

- PAISSEAU ET J. HUTINEL. — Méningites palustres. B. S. M. H. P., 1917.
- PAISSEAU ET LEMAIRE. — Insuffisance surrénale dans le paludisme. *Presse Méd.*, 1916.
Accès pernicioeux palustres et surrénalités aiguës, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916.
- POROT. — Méningites paludéennes. *Lyon Méd.*, 1920.
- RAVAUT ET KROLUNITZKY. — Insuffisance surrénale aiguë. 1915.
- REBATTU ET GRAVIER. — Gigantisme énnuchoïde. Nlle Icon. de la Salp., 1913, p. 257.
- REMLINGER ET DUMAS. — Insuffisance surrénale au cours de la dysenterie. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1915, p. 434.
- ROL. — Contribution à l'étude des syndromes pluriglandulaire. Th. de Paris, 1911.
- SCHAEFFER. — Les glandes à sécrétion interne, 1920.
- SERGEANT. — L'insuffisance surrénale.
- SOUQUES. — L'infantilisme. *Presse Méd.* 1912.
- SOUQUES ET ST-CHAUVET. — L'infantilisme hypophysaire. Nlle Icon. de la Salp., 1913, p. 69.
- SOURDEL. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires. Thèse Paris 1912.
- SOUZA (DE) ET CASTRO. — Dystrophie génito-glandulaire. Nlle Icon. de la Salp., 1913, n° 28.
- WEILL. — Les syndromes pluriglandulaires. Thèse Toulouse 1920.
-

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	12
CHAPITRE I. — Evolution et état actuel de la question.	17
I. La conception des glandes endocrines.....	17
II. Evolution de la conception des syndromes endo- criniens	20
III. Evolution dans la conception de l'infantilisme.	23
CHAPITRE II. — Observation clinique et examen histolo- gique	26
Anatomie pathologique.....	36
CHAPITRE III. — Etude critique de l'observation.....	43
I. Etiologie	43
II. Symptomatologie.....	46
III. L'accident terminal.....	49
IV. Anatomie pathologique.....	51
CHAPITRE IV. — Essai de classement nosologique et pathogénique de notre cas.....	55
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

